

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

| | | |
|--|--|--|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁷: A61K 31/519, A61P 25/28 | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/48599 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. August 2000 (24.08.00) |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/00972 (22) Internationales Anmeldedatum: 8. Februar 2000 (08.02.00) (30) Prioritätsdaten: 199 06 975.1 19. Februar 1999 (19.02.99) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG [DE/DE]; Lohmannstrasse 2, D-56626 Andernach (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ASMUSSEN, Bodo [DE/DE]; Im Schloßgarten 10, D-56170 Bendorf (DE). HILLE, Thomas [DE/DE]; Am Moogsberg 2A, D-56567 Neuwied (DE). HOFFMANN, Hans-Rainer [DE/DE]; Burghofstrasse 123, D-56566 Neuwied (DE). OPITZ, Klaus [DE/DE]; Görlitzer Strasse 102, D-48157 Münster (DE). (74) Anwalt: SCHMIDT, Werner, LTS Lohmann Therapie-Systeme AG, Postfach 1525, D-56605 Andernach (DE). | (81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, IL, IN, JP, KR, MX, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i> | |
| (54) Title: USE OF DESOXYPEGANINE IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DEMENTIA (54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON DESOXYPEGANIN ZUR BEHANDLUNG VON ALZHEIMERISCHER DEMENZ (57) Abstract <p>The invention relates to a device and method for the treatment of Alzheimer's dementia with desoxypeganine and/or a pharmaceutically acceptable acid addition salt of desoxypeganine.</p> (57) Zusammenfassung <p>Eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz mit Desoxypeganin und/oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin werden beschrieben.</p> | | |

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|--------------------------------------|----|--|----|-----------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Mauritanien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |
| EE | Estland | | | | | | |

VERWENDUNG VON DESOXYPEGANIN ZUR BEHANDLUNG VON ALZHEIMERISCHER DEMENZ

Beschreibung

5

Die Erfindung ist auf eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz mit Desoxypeganin und / oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin gerichtet.

10

Unter Alzheimer'scher Demenz (Morbus Alzheimer, Senile Demenz vom Alzheimer Typ, SDAT, AD, präsenile Demenz, Alzheimer'sche Krankheit, senile Demenz, primary degenerative dementia, PDD) versteht man die klinische Manifestation einer Störung der am höchsten entwickelten Bereiche des Gehirns. Genauere Beschreibungen sind z. B. bei L. L. Heston et al., Arch. Gen. Psychiatry, (1981) 1085 oder bei R. Terry, R. Katzman: „Senile Dementia of the Alzheimer Type: Defining a Disease“ in The Neurology of Aging, ed.: R. Katzman, Chapter 3, p. 51 nachzulesen.

20

Eine exakte Diagnose von Alzheimer'scher Demenz ist nur postmortal durch Autopsie möglich. Für den Fachmann ist aber aufgrund typischer Symptome (zunehmender Verlust intellektueller Fähigkeiten und Gedächtnisverlust im Frühstadium; Verwirrung, Verlust des Orientierungssinns, abnormale Gefühlslabilität, Depression, Angstzustände, fehlende Motivation, gestörtes Sozialverhalten, Müdigkeit, geschwächte Antriebskraft, Magersucht etc. im fortgeschrittenen Stadium) und bei Abwesenheit von Hinweisen auf andere Ursachen die Alzheimer'sche Demenz mit hoher Wahrscheinlichkeit zu diagnostizieren.

25

Die Ursache für Alzheimer'sche Demenz ist auch heute noch nicht bekannt. Folglich existiert keine medikamentöse oder sonstige Therapieform für die ursächliche Behandlung der Alzheimer'schen Demenz.

30

Der von Alzheimer'scher Demenz betroffene Patient, besonders aber auch die unmittelbar mit diesem Patienten zusammenlebenden Angehörigen erleben diese Krankheit als starke Belastung wegen ihres unaufhaltbar fortschreitenden Charakters und weil an ihrem Ende unweigerlich der Tod steht.

Es hat daher viele Strategien gegeben, das Fortschreiten der Alzheimer'schen Demenz zu verlangsamen, d. h. die geistigen (kognitiven) Fähigkeiten zu verbessern. Zu den medikamentösen Strategien zählen die Verabreichung von:

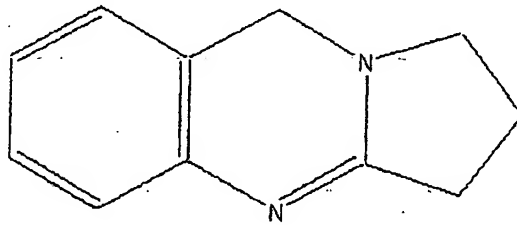
- Psychostimulationen wie Dihydroergotoxin,
- Vasodilatoren wie Papaverin, Isoxuprin, Cyclandelat,
- Stimulantien wie Methylphenidat, Pentylentetrazol,
- Substanzen zur Verbesserung der cerebralen Durchblutung wie Naftidofuryl, Pentoxifyllin, Suloctidil, Vincamin,
- Calciumkanalblocker wie Nimodipin,
- Nootrope Substanzen wie Piracetam, Oxiracetam, Rolziracetam, Pramiracetam, Aniracetam, CI-844, CI-933,
- Cholinerge Wirkstoffe wie Arecolin, Physostigmin, RS-86, Bethanecol, BM-5,
- Analoge von ACTH wie ORG 2766,
- Vasopressine, wie DDAVP, DGAVP
- Somatostatin, wie L-363,586
- Serotonin-Wirkstoffe wie Alaproclat, Zimelidin,
- adrenerge Substanzen wie Clonidin,
- Hormone wie Oestradiol

aber auch von Vitaminen, Lecithin, Nicotin, Tacrin und anderen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Verfügung zu stellen, durch die die Symptome von Patienten mit Alzheimer'scher Demenz verringert werden. Insbesondere sollen die kognitiven Fähigkeiten dieser Patienten verbessert bzw. der fortschreitende

Charakter der Abnahme der geistigen Fähigkeiten verlangsamt werden. Die Aufgabe der Erfindung besteht also nicht in einer Behandlung im klassischen Sinne mit der Zielsetzung Heilung, sondern um eine palliative Behandlung der Symptome, um dem Patienten eine weitgehend selbstständige
5 Lebensführung zu ermöglichen und somit den Angehörigen und dem Pflegepersonal die Betreuung des Patienten zu erleichtern.

Gelöst wird die Aufgabe durch eine Vorrichtung, durch die befähigt ist, den Wirkstoff Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares
10 Säureadditionssalz von Desoxypeganin an den Patienten abzugeben.



Bei Desoxypeganin handelt es sich um ein Alkaloid der Summenformel $C_{11}H_{12}N_2$ mit obiger Struktur, das in Pflanzen aus der Familie der Zygophyllaceae enthalten ist. Als Säureadditionssalz (Hydrochlorid,
15 $C_{11}H_{12}N_2 \cdot HCl \cdot H_2O$) ist es kommerziell erhältlich.

Desoxypeganin ist in der ehemaligen Sowjetunion zwar ausführlich untersucht und seine pharmakologischen Wirkungen intensiv erforscht worden, die erfindungsgemäße Verwendung einer desoxypeganin-haltigen
20 Formulierung zur Behandlung von Patienten mit Alzheimer'scher Demenz wurde aber bisher nicht beschrieben.

Aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften gehört Desoxypeganin zur Gruppe der reversibel wirkenden Cholinesterasehemmstoffe, steht in
25 seinen Wirkungen dem Physostigmin, dem Neostigmin und dem Galanthamin nahe, zeichnet sich jedoch durch besondere spezifische

Eigenschaften aus. Desoxypeganin hemmt nämlich nicht nur die Acetylcholinesterase und damit den Abbau von Acetylcholin, sondern auch die Monoaminoxidase und damit den Abbau von Dopamin. Dieser Vorteil wiegt seine auf die Gewichtseinheit bezogene etwas geringere
5 Cholinesterasehemmwirkung (im Vergleich zu Physostigmin) auf.

Im Gegensatz zu Neostigmin überwindet Desoxypeganin die Bluthirnschranke und antagonisiert die cerebralen Wirkungen cholinerg
10 Gifte.

Die Gewinnung des Desoxypeganin erfolgt durch Isolierung aus der Steppenraute (*Peganum harmala*) oder durch Synthese.

In der vorliegenden Erfindung werden Arzneiformen eingesetzt, die den
15 Wirkstoff vorzugsweise kontrolliert (retardiert) freisetzen. Besonders bevorzugt sind Arzneiformen, die den Wirkstoff über einen längeren Zeitraum, z. B. etwa 12, 16, 24, 48 oder 72 Stunden abgeben. Auch implantierte Vorrichtungen, die den Wirkstoff über einen Zeitraum von mehreren Tagen, Wochen oder sogar Monaten abgeben können, sind
20 erfindungsgemäß einsetzbar. Generell sind solche Arzneiformen im Stand der Technik bekannt.

Die Verabreichung pharmazeutisch wirksamer Verbindungen mittels solcher Formulierungen kann oral, transdermal oder anderweitig parenteral (z. B.
25 intracerebroventrikulär, intravenös, rektal), soll aber vorzugsweise protahiert erfolgen.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz ist dadurch gekennzeichnet, daß Desoxypeganin und / oder ein
30 pharmazeutische annehmbares Säureadditionssalz in einer wirksamen Menge enthalten ist.

Bei derartigen Arzneimitteln kann das Desoxypeganin als solches oder in Form pharmazeutisch annehmbarer Säureadditionssalze vorliegen z. B. als Hydrohalogenid, insbesondere -chlorid oder -bromid, oder als Salz einer anderen pharmazeutisch annehmbaren Säure, z. B. als Citrat, Tartrat, Acetat.

Diese Arzneiformen enthalten ferner in der Regel Hilfsstoffe, wie Trägerstoffe, Fliessverbesserer, Lösungsmittel und Öle, deren Art und Menge je nach Darreichungsform schwankt.

Im allgemeinen liegt der Gehalt an Wirkstoff im Arzneimittel, berechnet als freies Desoxypeganin, zwischen 0,1 und 50 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 2 und 15 Gew.-%.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz ist dadurch gekennzeichnet, daß einem Patienten, der an den Symptomen der Alzheimer'schen Demenz leidet, ein Arzneimittel enthaltend Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz von Desoxypeganin verabreicht wird. In einer weiteren Ausführungsform dieses Verfahrens wird ein solches Arzneimittel in Kombination mit einem im Stand der Technik bekannten Arzneimittel zur Behandlung der Alzheimer'schen Demenz eingesetzt.

Patentansprüche

1. Verwendung von Desoxypeganin und / oder einem pharmazeutisch annehmbaren Säureadditionssalz von Desoxypeganin zur Herstellung
5 eines Arzneimittels für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz.
2. Arzneimittel für die Behandlung von Alzheimer'scher Demenz, dadurch gekennzeichnet, daß Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz in einer wirksamen Menge enthalten ist.
3. Verfahren zur Behandlung von Alzheimer'scher Demenz, dadurch
10 gekennzeichnet, daß einem Patienten, der an den Symptomen der Alzheimer'schen Demenz leidet, ein Arzneimittel enthaltend Desoxypeganin und / oder ein pharmazeutisch annehmbares Säureadditionssalz von Desoxypeganin verabreicht wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 00/00972

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/519 A61P25/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 197913 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B02, AN 1979-25213B XP002139611 & SU 605 614 A (AS UZB CHEM GROWING), 6 April 1978 (1978-04-06) | 2 |
| Y | abstract | 1,3 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 198235 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1982-74317E XP002139612 & SU 878 295 A (AS UZB VEGET CHEM), 7 November 1981 (1981-11-07) | 2 |
| Y | abstract | 1,3 |
| | -/-- | |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 June 2000

Date of mailing of the international search report

19/06/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 eponl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Herrera, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Application No

PCT/EP 00/00972

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y | DE 195 09 663 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 19 September 1996 (1996-09-19) column 1, line 1-17 ----- | 1,3 |
| Y | WO 97 23484 A (ASTRA AB ;ANDERSSON FREDRIK (SE); HANSSON TIIU (SE); ZHANG LIAN (S) 3 July 1997 (1997-07-03) abstract ----- | 1,3 |
| Y | US 5 750 542 A (VILLALOBOS ANABELLA ET AL) 12 May 1998 (1998-05-12) column 1, line 10-18 ----- | 1,3 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Int. onal Application No

PCT/EP 00/00972

| Patent document cited in search report | | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| SU 605614 | A | 05-05-1978 | NONE | |
| SU 878295 | A | 07-11-1981 | NONE | |
| DE 19509663 | A | 19-09-1996 | AU 707203 B | 08-07-1999 |
| | | | AU 5108896 A | 08-10-1996 |
| | | | CA 2215351 A | 26-09-1996 |
| | | | CZ 9702835 A | 17-12-1997 |
| | | | WO 9629332 A | 26-09-1996 |
| | | | EP 0815112 A | 07-01-1998 |
| | | | HU 9802234 A | 01-02-1999 |
| | | | JP 11505519 T | 21-05-1999 |
| | | | NO 974119 A | 08-09-1997 |
| | | | NZ 304008 A | 24-09-1998 |
| | | | PL 322463 A | 02-02-1998 |
| | | | SK 123597 A | 04-02-1998 |
| | | | US 5877172 A | 02-03-1999 |
| | | | ZA 9602140 A | 16-09-1996 |
| WO 9723484 | A | 03-07-1997 | AU 1217797 A | 17-07-1997 |
| US 5750542 | A | 12-05-1998 | US 5538984 A | 23-07-1996 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00972

| A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/519 A61P25/28 | | |
|---|---|--|
| Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK | | |
| B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P | | |
| Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen | | |
| Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) | | |
| C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 197913, Derwent Publications Ltd., London, GB; Class 802, AN 1979-252138 XP002139611 & SU 605 614 A (AS UZB CHEM GROWING), 6. April 1978 (1978-04-06) | 2 |
| Y | Zusammenfassung | 1,3 |
| X | DATABASE WPI Section Ch, Week 198235 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class 804, AN 1982-74317E XP002139612 & SU 878 295 A (AS UZB VEGET CHEM), 7. November 1981 (1981-11-07) | 2 |
| Y | Zusammenfassung | 1,3 |
| --- -/-- | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie | | |
| * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist | | |
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 13. Juni 2000 | | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 19/06/2000 |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 | | Bevollmächtigter Bediensteter Herrera, S |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. ionaler Aktenzeichen

PCT/EP 00/00972

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| Y | DE 195 09 663 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS) 19. September 1996 (1996-09-19) Spalte 1, Zeile 1-17 --- | 1,3 |
| Y | WO 97 23484 A (ASTRA AB ;ANDERSSON FREDRIK (SE); HANSSON TIIU (SE); ZHANG LIAN (S) 3. Juli 1997 (1997-07-03) Zusammenfassung --- | 1,3 |
| Y | US 5 750 542 A (VILLALOBOS ANABELLA ET AL) 12. Mai 1998 (1998-05-12) Spalte 1, Zeile 10-18 ----- | 1,3 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00972

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument | | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|---|-------------------------------|-----------------------------------|------------|-------------------------------|
| SU 605614 | A | 05-05-1978 | KEINE | | |
| SU 878295 | A | 07-11-1981 | KEINE | | |
| DE 19509663 | A | 19-09-1996 | AU | 707203 B | 08-07-1999 |
| | | | AU | 5108896 A | 08-10-1996 |
| | | | CA | 2215351 A | 26-09-1996 |
| | | | CZ | 9702835 A | 17-12-1997 |
| | | | WO | 9629332 A | 26-09-1996 |
| | | | EP | 0815112 A | 07-01-1998 |
| | | | HU | 9802234 A | 01-02-1999 |
| | | | JP | 11505519 T | 21-05-1999 |
| | | | NO | 974119 A | 08-09-1997 |
| | | | NZ | 304008 A | 24-09-1998 |
| | | | PL | 322463 A | 02-02-1998 |
| | | | SK | 123597 A | 04-02-1998 |
| | | | US | 5877172 A | 02-03-1999 |
| | | | ZA | 9602140 A | 16-09-1996 |
| WO 9723484 | A | 03-07-1997 | AU | 1217797 A | 17-07-1997 |
| US 5750542 | A | 12-05-1998 | US | 5538984 A | 23-07-1996 |